

Histologische Untersuchungen
über die Heilung von Extraktionswunden
im strahlengeschädigten Gewebe

von
Friedrich Ludwig
—
aus Offenbach

1965

Aus der Klinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkranke der Universität
E R L A N G E N - N Ü R N B E R G
Direktor: Prof.Dr.med. Dr.med.dent. G. S t e i n h a r d t

Histologische Untersuchungen über die Heilung
von Extraktionswunden im strahlengeschädigten
Gewebe.

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
ERLANGUNG der DOKTORWÜRDE
in der Zahnheilkunde
verfaßt und der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der
FRIEDRICH - ALEXANDER - UNIVERSITÄT
zu
ERLANGEN - NÜRNBERG
VORGELEGT von
Friedrich Ludwig
aus Offenbach
Erlangen - Nürnberg
1965

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr.med. Dr.med.dent. G. Steinhardt

Referent: Privatdozent Dr.med. Dr.med.dent. H. Schüle

Korreferent: Professor Dr.med. Dr.med.dent. G. Steinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 24. September 1965

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. LITERATURÜBERSICHT	1
1.) Wundheilung nach Zahnextraktion	
2.) Einfluß von Röntgenstrahlen auf die Wundheilung	
III. PROBLEMSTELLUNG	15
IV. EXPERIMENTELLER TEIL	16
1.) Versuchsanordnung	
a) Bestrahlungstechnik	
b) Extraktionstechnik	
2.) Histologische Technik	
3.) Makroskopische Befunde (Abbildungen)	
4.) Mikroskopische Befunde (Abbildungen)	
V. BEFUNDE	30
1.) Makroskopische Befunde	
2.) Mikroskopische Befunde	
VI. ERGEBNISSE	37
1.) Epithel	
2.) Alveolenzentrum	
3.) Fundus der Alveole	
VII. DISKUSSION	40
1.) Diskussion der Methodik	
2.) Diskussion der Ergebnisse	
VIII. ZUSAMMENFASSUNG	43
IX. LITERATURVERZEICHNIS	44



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. EINLEITUNG

Die Heilung der Extraktionswunden unter normalen Bedingungen ist heute weitgehend geklärt. Dieser Wundheilungsvorgang kann durch verschiedenartige Einflüsse gestört werden. Eine der Ursachen für die gestörte Wundheilung ist die Einwirkung von Röntgenstrahlen. Über den Einfluß von Röntgenstrahlen auf die Heilung von Extraktionswunden liegen bisher nur wenige Untersuchungen vor.

II. LITERATURÜBERSICHT

1.) Wundheilung nach Zahnextraktion:

Die Heilung von Extraktionswunden wurde durch die grundlegenden tierexperimentellen Untersuchungen von **E u l e r** (1923) geklärt. Nach diesen Untersuchungen soll die Regeneration im oberen Drittel der Alveole beginnen. Im Fundusbereich ist die Organisation anfangs verzögert. Etwa 9 Wochen nach der Extraktion ist die Heilung vorläufig abgeschlossen. Die scharfen Konturenränder sind abgebaut. Die Schleimhaut zeigt wieder ihr normales Bild. Im Gegensatz zu den Befunden von **E u l e r** glaubt **H. M e y e r** (1935) bei tierexperimentellen Untersuchungen festgestellt zu haben, daß die Wundheilung am Fundus der Alveole beginne. 24 Stunden nach der Extraktion wurde ein Fibrinnetz am Boden des Zahnfaches gefunden. Nach 48 Stunden war eine Rundzellinfiltration zu beobachten. 4 Tage post extractionem ist die Alveole größtenteils mit jungem Granulationsgewebe ausgefüllt, das nach 18 Tagen in ein gefäßreiches Bindegewebe übergegangen ist. Die Weichteilwunde ist nach

10 Tagen regeneriert. S c h a e f e r (1950) hat u. a. den Ablauf der normalen Heilung der Extraktionswunden über einen längeren Zeitraum hin beobachtet. Die Ergebnisse entsprachen ungefähr den Befunden von E u l e r . 3 Tage nach der Extraktion war die Alveole mit einem Fibrinkegel angefüllt. Nach 6 Tagen hatte die Organisation des Koagulums eingesetzt. Perio-stale Bindegewebsfasern zogen von den Wänden zur Mitte und bauten so ein lockeres Maschenwerk auf. 2 Tage später war die Alveole mit Epithel bedeckt. Weitere 2 Wochen danach waren $\frac{2}{3}$ der Alveole mit gefäßreichem Bindegewebe ausgefüllt. An den Seitenwänden und am Fundus waren neue Knochenleisten entstanden. Nach 3 Wochen war das Epithel mehrschichtig, die Knochenbälkchen zu einem Netz verflochten. 9 Wochen nach der Extraktion war die alte Alveolarwand verwischt und der innere Umbau vollzogen. Es fehlte nur noch die Kompakta. S m i t h (1958) beobachtete das Epithel bei der Heilung von Extraktionswunden. Vor allem untersuchte er das Verhalten des Epithels gegenüber zurückgelassenen Knochen- oder Wurzelfragmenten. S m i t h glaubt, daß durch Epithelproliferation mit enzymatischer Unterstützung devitales Material in den Alveolen isoliert und anschließend aus diesen eliminiert werden könne. S t e i n h a r d t (1937) betont besonders die Rolle des Gefäßsystems. Er spricht von kapillaren Bildungen, die nach der Extraktion die Organisation des Füllgewebes einleiten. Diese Gefäße dienen den Fibrillen und Knochenbälkchen gewissermaßen als Leitsysteme. "Die Gefäße verlaufen z. B. bei 2 Monate alten Extraktionslücken allseitig von den Knochenwundrändern konzentrisch auf die innere Wundhöhle zu, sodaß sie eine Lage - parallel zu den Spongiosabälkchen und senkrecht zu den Knochenwund-

rändern - einnehmen." Besondere Bedeutung komme der Versorgung der Wundränder zu. Die digitale Kompression der frischen Extraktionswunde bewirke eine schnellere Epithelisierung.

S t e i n h a r d t (1932) stellt auch fest, daß die Heilung der Extraktionswunden beim Menschen langsamer abläuft als beim Hund. Die 3 Wochen alte menschliche Extraktionswunde entspricht etwa einer 9 - 10 Tage alten beim Hund. Die Art der Wundheilung ist jedoch bei Hund und Mensch etwa gleich.

G e r g e l y und B a r t h a (1961) fanden, daß die Heilung der Extraktionswunde durch ein- möglichst großes, in der Alveole zurückgebliebenes Stück Wurzelhaut begünstigt wird.

H a h n (1958) hat, um die Heilung zu beschleunigen, die frische Extraktionswunde umschnitten und mit Perubalsam bestrichen. Zur Vermeidung einer Infektion wurde ein Verband aus Celluloid - Aceton angelegt. L e i m e i s t e r (1921) versuchte durch Kompressionsverbände und Mundspülungen mit Leitungswasser die Wundheilung zu beschleunigen und untersuchte anschließend histologisch die Organisation der Koagula. Die histologische Untersuchung wurde 1 - 3 Wochen nach der Extraktion vorgenommen. Es ergab sich hierbei, daß die Heilungsvorgänge in den durch einen Kompressionsverband nach Partsch behandelten Aveolen ca. 1 Woche früher abgeschlossen waren als in den mit Wasserspülung behandelten Alveolen. C l a f l i n (1936) verglich die Heilung der infizierten und der nicht infizierten Extraktionswunden . Er fand nach Ausheilung beider Wunden histologisch keine Unterschiede. W. M e y e r (1924) schuf im Tierexperiment abnorme Heilungsbedingungen durch Naht der Extraktionswunde, Abtragung der Gingiva, durch Einbringen eines Gerstenkorns in die Alveole, durch Tamponade der Wunde

und durch Infektion der Extraktionswunde mit menschlichem Zahnbelag. Die Naht erbrachte eine Beschleunigung. Alle übrigen Manipulationen führten zu Störungen bzw. Verzögerungen der Wundheilung. B a l o g h (1932) versuchte durch Entfernen der fazialen Alveolarwand eine verkürzte Heilung zu erreichen, was jedoch nicht gelang. Ähnlich ging S c h r a m (1929) vor. Er entfernte bei Hunden Zähne mittels Zange und durch Aufklappung und verglich die Heilungsvorgänge. Es ergab sich, daß die Osteotomie eine etwas schnellere Heilung zur Folge hatte. Allerdings ist die Formveränderung des Alveolar-kammes durch den Substanzverlust bei der Aufklappung größer. M a t s u m o t o (1940) stellte fest, daß unter den vorher genannten Bedingungen die Heilung der Extraktionswunde erheblich verlängert ist. Bei vergleichenden Untersuchungen über die Gestaltung des Alveolarfortsatzes fand S c h ü l e (1957), daß durch die sog. Alveolarkammglättung nach der Extraktion der Alveolarfortsatz am besten erhalten bleibt und ein günstiges Prothesenlager entsteht, während nach Alveolektomie der Alveolarfortsatz stark abgebaut wird.

Die häufigste Komplikation bei der Heilung der Extraktionswunden, die sog. leere Alveole, wurde von H u t h (1963) diskutiert. Ursachen dieser Störung sind die Zerstörung des Koagulums, der Einfluß des Vasokonstringens im Lokalanästhetikum oder die Infektion der Wunde. Zur Prophylaxe werden Antibiotika, Sulfonamide sowie die Versorgung der frischen Wunde mit Naht vorgeschlagen. Auch D i e t r i c h (1956) ist der Meinung, daß der Suprarenin Gehalt des Anästhetikums für die gestörte Wundheilung mitverantwortlich ist. Er empfiehlt eben-

falls die obengenannte Prophylaxe. F r e y t a g (1939) hat 30 Fälle beschrieben, bei denen Extraktionen mit und ohne Naht durchgeführt wurden. Eine Verkürzung der Heilung konnte in keinem Falle erzielt werden. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen von W. M e y e r , der im Tierversuch eine verkürzte Heilungszeit durch die Naht der Extraktionswunde erreicht hatte. D a v i e s , H u b b e l , B o g a r t und G r a v e s (1955) haben über 2000 Extraktionen des 3. unteren Molaren durchgeführt, von denen $\frac{1}{3}$ mit Sulfonamiden, $\frac{1}{3}$ mit Oxytetracyclinen und $\frac{1}{3}$ nicht medikamentös nachbehandelt wurden. Bei normaler Wundheilung hatte die Medikation keinen Einfluß auf das Ergebnis. Bei komplizierten Extraktionswunden war die Heilung nach Anwendung der genannten Präparate schneller und weniger schmerzhaft. P e s c h e l (1951) stellte dagegen eine deutliche Verkürzung der Wundheilung nach Sulfonamideeinwirkung fest.

2.) Einfluß von Röntgenstrahlen auf die Wundheilung:

Über die Frühveränderung der bestrahlten Zelle ist heute noch wenig bekannt, da diese Vorgänge anscheinend sehr schnell ablaufen und mit den herkömmlichen Methoden nicht zu erfassen sind. C o t t i e r , R o o s und B a r a n d u n (1963) haben mit dem Elektronenmikroskop beobachtet, daß kurz nach Beendigung der Bestrahlung im Zellkern eine Verwirrung des Chromatins mit punktartiger Verdichtung und Kernoedem auftritt. B l a i r , v a n d e n B r e n k , W a l t e r und S l o m e (1962) haben tierexperimentell den Strahleneinfluß

auf das Wachstum, auf die Gefäßtätigkeit, auf die Wundkontraktion und auf die Dehnungsfähigkeit der Haut untersucht. Dabei kam man zu folgenden Ergebnissen:

Röntgendosen bis zu 1000 r verursachen keine Wachstumsstörungen. Bei Dosen bis zu 3000 r war das Wachstum zeitweilig unterbrochen, wurde aber dann unvermindert fortgesetzt. Dosen über 3000 r führten zu destruierenden, irreversiblen Veränderungen. Dagegen war die Gefäßtätigkeit bereits bei 400 r strahlendosis tagelang gestört. Bei Dosen bis zu 3000 r zeigte sich ein absoluter Zirkulationsstillstand für 10 - 60 min. Beim Zurückfließen des Blutes wurden ausgedehnte Zerstörungen an verhältnismäßig vielen Kapillaren beobachtet. Die Wundkontraktion war bei einer Dosis von 1650 r deutlich verlangsamt. Außerdem wurde festgestellt, daß die Dehnungsstärke einer röntgenbestrahlten Wunde erheblich geringer ist als die einer unbestrahlten Wunde. N i c k s o n , L a w r e n c e , R a c h w a l s k y und T y r e e (1953) bestrahlten Ratten mit 2000 r, setzten eine Wunde am Abdomen, beobachteten die Heilung dieser Wunde. Dabei ergab sich, daß diese zwar verzögert ablief, daß aber nach der Ausheilung das Gewebe normale Strukturen zeigte. Eine Infektion trat in keinem Falle auf. Der schädigende Einfluß der Röntgenstrahlen macht sich vor allem bei höheren Dosen bemerkbar. Neuere Untersuchungen machen es wahrscheinlich, daß kleine und kleinste Strahlendosen einen positiven Einfluß auf die Wundheilungsvorgänge haben können. B a r o n und V i e t e n (1958) versuchten nachzuweisen, daß kleine Dosen in der Größenordnung von 15 - 25 r die Heilungsvorgänge beschleunigen. Es gelang dies jedoch nur in Einzelfällen. Mit zunehmender Dosis war die Heilungs-

zeit verlängert. S c h m i d (1959) hat die Wirkung von hohen Strahlendosen auf frische Wunden an Ratten untersucht. Bei den mit 10 000 r einmalig nachbestrahlten Tieren zeigte das Auftreten von Riesenzellen und anderen degenerativen Zellformen eine Wundheilungsstörung als Folge einer direkten Störung des Teilungsmechanismus der proliferierenden Zellen. Bei den vorbestrahlten Tieren war die Proliferation gehemmt. Die Einflüsse von Röntgenstrahlen auf das Knochengewebe werden von F l a s k a m p (1930) beschrieben. Er ist der Meinung, daß der gesunde Knochen des Erwachsenen eine sehr hohe Strahlenresistenz besitzt. Dagegen sei das junge heranreifende Knorpel - Knochengewebe viel eher der Gefahr einer Röntgenschädigung ausgesetzt. Diese Beurteilung der Strahlenunempfindlichkeit des Knochens wird durch viele neuere Untersuchungen widerlegt. Durch tierexperimentelle Untersuchungen haben B a d e und K ü n t s c h e r (1939) den Beweis erbracht, daß der Knochen zu den strahlensensiblen Geweben gerechnet werden muß. Die Autoren bestrahlten den linken Vorderlauf von Hunden mit 6 mal 400 r und resezierten dann ein Stück des Radius. Nach 4, längstens jedoch nach 8 Wochen trat eine Ermüdungsfraktur der Ulna auf. Bei den bestrahlten Tieren fehlte die Knochenapposition und der funktionelle Umbau. Bei Meeresschweinchen, deren distaler Femur in einem Feld von 2 cm Ø mit 5000 r bestrahlt wurde, untersucht U e b e r s c h ä r (1959) den Verlauf und die Reparation der radiogenen Knochenschädigung. Zu den Frühererscheinungen zählen Osteozytennekrose in der 1. Woche, regressive Veränderungen in der 3. Woche. Von der 6. Woche an bestimmt die von erhaltenen Kompartagefäs-

sen ausgehende Knochenresorption das Geschehen. Das nun folgende Stadium der Latenz wird durch das Ausklingen der direkten, primären Degenerationsvorgänge eingeleitet. Die Dauer der Latenz ist hauptsächlich vom Grad der parossalen Gefäßschädigung abhängig. Häufig fand der Autor an großen Gefäßen eine ausgeprägte Hyalinisierung der Gefäßwand mit Verdickung der Intima. Nach langer Latenz entsteht ohne sichtbare Zellbeteiligung eine Osteolyse, die in der Folge zur Fraktur führen kann. "Allein der Frakturreiz ist in der Lage, echte reparative Vorgänge im radiogen geschädigten Gewebe in Gang zu bringen." Alle anderen Reparationsvorgänge bei den Tieren blieben immer nur Versuche. Eine völlige Reparation war bei keinem Tier festzustellen. Bei den klinischen und experimentellen Untersuchungen von Z w e r g und H e t z a r (1936) stand der primäre Strahlenschaden am erwachsenen Knochen im Mittelpunkt. Die ersten erkennbaren Veränderungen finden die Autoren an den Gefäßwänden. Der Knochen werde erst sekundär durch die Minderdurchblutung beeinträchtigt. Ausgesprochen strahlensensibel ist das Knochenmark, das bald nach der Strahleneinwirkung in zellarmes, lockeres Bindegewebe übergeht. Das Auftreten von osteozytenähnlichen Zellen bezeichnen Z w e r g und H e t z a r als Lockerung der Knochensubstanz. S o m m e r (1949) stellt fest: "Die Knochennekrose ist keine direkte Folge der Bestrahlung, sondern der immer geringer werdenden Blutzirkulation." Das Ausmaß des Strahlenschadens hänge vom Alter des Gewebes, von der Dosis und von der Anwendung (ob einmalig oder mehrmalig-fraktioniert) ab. Die Veränderungen der Mundschleimhaut nach strahlentherapeutischen Maßnahmen beschreibt R o b i n s o n (1964). Nach einer Bestrah-

lungsdauer von 1 Woche (1250 - 1500 r) traten Entzündungser-scheinungen und Odeme an der Oberfläche auf. Weißliche Flecken an Lippe, Zunge und Wangen zeigten sich nach 2 Wochen (2500 r) 4 - 5 Wochen nach Bestrahlungsbeginn (4500 - 5500 r) erscheinen die ersten ulzerösen Veränderungen.

Z e r o s i (1940) hat sich eingehend mit den histologischen Reaktionen und Veränderungen der dentalen und peridentaln Ge-webe nach Strahleneinwirkung beschäftigt. Es zeigte sich, daß die durch Radium hervorgerufenen Veränderungen schwerer sind als die durch Röntgenstrahlen verursachten Schäden. An der Gingiva trat eine typisch degenerative Reaktion mit Odembil-dung auf. Deutlicher sind die Veränderungen im Mark, wo ein fi-bröses Gewebe und eine starke Hyperämie besonders hervortraten. "Der Knochen zeigt schwere Kompromittierung seiner Zellen, wäh-rend er in verschiedenen Fällen das Bild beginnender nekroti-scher Prozesse bietet, sowohl an der Grenze mit dem Zahnfleisch als auch an seinem Gefüge." O e l s s n e r (1960) macht die vermehrte Absorption ionisierender Strahlen durch den Knochen für das Zustandekommen einer Unterkiefernekrose verantwortlich. G o w g i e l (1960) zeigte bei Versuchen mit Rhesusaffen, daß es bei hoher Dosierung schnell zur Infektion kommt. Bei den mit 11 000 r bestrahlten Tieren trat gegen Ende der Bestrahlung (nach 11 Wochen) eine von der Interdentalspapille ausgehende Ne-krose auf. Diese entwickelte sich vom Periodontalspalt zum Kno-chen hin. Am Nekrosesaum waren entzündliche, lymphozytäre Infil-trate nachweisbar. Im experimentellen Teil einer Arbeit von G n i r r s (1961) wurden sowohl Radiokobalt- als auch Rönt-

genbestrahlungen an Unterkiefern von Kaninchen vorgenommen. Es ergab sich hierbei, daß die Strahlenreaktion des Knochens nach Kobalteinwirkung erheblich größer war als nach der herkömmlichen Röntgenbestrahlung. Histologisch zeigte sich eine Verarmung der Osteoblasten und eine Hyalinisierung des Periosts. Am Knochen selbst bestand eine Atrophie der Decklamellen und ein resorptiver Abbau der Matrix durch Osteoklasten. Die fleckigen, unscharf begrenzten Nekrosen hatten keine Anzeichen einer Osteomyelitis. "Es ist bemerkenswert, daß sich in Abschnitten deutlich geschädigter Osteozyten immer auch wieder morphologisch unauffällige Knochenzellen nachweisen lassen." In den Markräumen fanden sich unterschiedliche, zellarme, fibrotische aber auch zellreiche fibrotische Veränderungen. Hier wurde teilweise auch eine Hyperämie der Kapillaren festgestellt. R ü b e und F l ö t e (1960) beobachteten als wesentliche Merkmale bei der Osteoradionekrose den Tod der Osteozyten und den zunehmenden Schwund der Osteoblasten. Ferner zeigte sich eine Sklerosierung des Periosts bei eingestellter Zelltätigkeit. S t e i n , B r a d y und R a v e n t o s (1958) haben bei Ratten Zähne extrahiert und anschließend Radonnadeln implantiert, und zwar bei einer Gruppe am Tag der Extraktion, bei anderen Gruppen 4, 8 und 13 Tage nach der Extraktion. 8 Tage nach Bestrahlungsbeginn wurden die Alveolen histologisch untersucht. Dabei kam man zu folgenden Resultaten: Die Alveolen, die der Bestrahlung unmittelbar nach der Extraktion ausgesetzt wurden, zeigten die stärksten Schäden. Ulzerierter, nekrotischer Knochen war das Hauptmerkmal dieser Phase. Je später die Radonnadeln eingepflanzt wurden, desto geringer waren die Heilungsstörungen. Die wenigsten degenerativen Erscheinungen traten bei den Alveolen auf,

die erst 13 Tage nach der Extraktion mit Strahlen in Verbindung traten. Hier war die Alveole völlig mit neuem Knochen ausgefüllt. Das Epithel war vollkommen regeneriert, zeigte jedoch auch degenerative Veränderungen seiner Zellen.

F r a n d s e n (1963) unterscheidet 3 Arten von Strahlenschäden: Störung des Knochenbaus, degenerative Veränderungen des Knochengewebes und neoplastische Veränderungen. Ferner ersetzt er den Ausdruck Osteoradionekrose durch Röntgenosteomyelitis.

F r a n d s e n hat die Auswirkungen von Röntgenstrahlen an Ratten, Hunden und Affen untersucht. Bei jungen Ratten wurden die Molarregionen unter Abschirmung des übrigen Körpers einseitig mit 1725 - 2400 r röntgenbestrahlt. Der 1. linke untere Molar wurde entweder 8 Tage vor oder 5 Tage nach der Bestrahlung entfernt. Jeweils 2 - 3 Tiere wurden in Abständen bis zu 63 Tagen nach der Bestrahlung getötet und die Unterkieferknochen histologisch untersucht. Die Tiere, die vor der Extraktion bestrahlt wurden, hatten viel häufiger eine Röntgenosteomyelitis zur Folge, als die nach der Extraktion bestrahlten. Bei jungen Affen wurde eine Strahlendosis von 4500 - 11 000 r angewandt. 2 Monate später wurden Zähne extrahiert. Es entwickelte sich hier eine Wundheilungsstörung mit Gefäßveränderungen im Sinne einer Arteriosklerose und später auch mit Strahlenosteomyelitis und Knochensequestrierung. Die Schleimhautläsionen wurden an Hunden (3000 - 8000 r) untersucht. Es entwickelte sich sehr schnell eine Gingivitis ulcerosa, die dann die Eintrittspforte für die Infektion des Knochens darstellte. Z o l l i n g e r (1949) machte klinische Beobachtungen an 18 Patienten, bei denen es infolge der Radiotherapie zu Spätschäden des Unterkiefers kam. Bei 9 Patienten war die auslösende Ursache eine Zahnex-

traktion. 7 Fälle zeigten als Primärschäden ein Radiumulkus. Bei 2 weiteren war die Elektrokoagulation in Kiefernähe die vermutliche Ursache. In allen Fällen war das Zustandekommen der Knochennekrose durch 3 Faktoren bestimmt: Trauma, Infektion und Überbelastung. M ö t s c h (1960) hält folgende Momente für aussenlaggebend: die nahe Lage des Unterkiefers zur Strahlenquelle, die Sekundärstrahlung nach Knochenbestrahlung, die Strahlenempfindlichkeit des Periosts und eine eventuell hinzutretende Infektion. Ferner sind die Gefäße im Unterkiefer als Endarterien aufzufassen. Die Blutversorgung ist durch die hier zuerst auftretende Schädigung besonders gefährdet. Für die im Unterkiefer häufiger als im Oberkiefer vorkommenden Osteoradionekrosen macht M ü h l e m a n n (1945) die von Natur aus schlechtere Durchblutung verantwortlich. Er spricht der Einteilung F l a s k a m p s entsprechend von einem Kombinationschaden. Im zahnlosen Kiefer ist die Gefahr der Nekrose gering, bei vitalen, gesunden Zähnen ebenfalls. Der Autor vertritt die Ansicht, daß kleine Nekrosen von selbst abheilen. Zähne im bestrahlten Gebiet sollten erst extrahiert werden, wenn sie stark gelockert sind. Auch H o t z (1932) vertritt die Auffassung, daß der primäre Strahlenschaden an den Gefäßen sitzt. Dies ist umso leichter verständlich, als ja die ohnehin schon geringe Blutversorgung fast ausschließlich vom Periost kommt. Frühe chirurgische Eingriffe bewirken dann häufig das Bild der Osteoradionekrose. P l o n e r (1958) führt das häufige Auftreten von Strahlennekrosen im Kiefer- Gesichtsbereich auf die besondere Struktur der Gesichtsknochen zurück, vor allem deshalb, weil diese sehr dicht unter der Hautoberfläche liegen.

Der häufigere Befall des Unterkiefers wird damit erklärt, daß dieser eine stärkere Kompaktaschicht besitzt. Auf Grund dieser Erwägungen glaubt L a w r e n c e (1946), daß die Intensität einer Strahlendosis im Unterkiefer größer ist als in den darüber liegenden Weichgeweben. Außerdem mag auch die Durchblutung des Unterkiefers eine Rolle spielen. W a t s o n und S c a r b o r o u g h (1938) weisen daraufhin, daß das Periost äußerst strahlenempfindlich ist und daher leicht geschädigt werden kann, was sich für eine Knochenregeneration sehr nachteilig auswirkt. H e i d s i e c k (1957) vertritt die Meinung, daß einer Osteoradionekrose im Unterkiefer häufig eine Lockerung der im bestrahlten Gebiet stehenden Zähne vorausgeht. "Diese verlieren auf Grund der mangelnden Regeneration des Alveolarfortsatzes und des Periodonts ihre Festigkeit." Nach der Extraktion entsteht im Bereich der Wunde ein größerer Schleimhautdefekt, in dem der Unterkiefer sichtbar wird. Eine hinzutretende Infektion kann dann größere Weichteil- und Knochenbezirke befallen. Früher und häufiger als nach der Röntgentherapie kommt es zur Nekrose nach Radiumspickung. H e i d s i e c k schlägt vor, alle im Bestrahlungsbereich stehenden Zähne vor Beginn der Strahlentherapie zu entfernen. S o n n a b e n d (1962) berichtet über "Strahlenschäden an Zähnen und Kiefer": "Wir haben daher geprüft, welche Bedeutung der Zahnextraktion im ehemaligen Bestrahlungsgebiet zukommt. Von unseren 159 Patienten hatten sich 36 nach den Bestrahlungen Zähne extrahieren lassen, ohne daß irgendwelche Schäden auftraten. Es handelte sich dabei bis auf 2 Fälle um solche, welche eine Oberflächendosis in der Masse bis zu 5000 r und höchstens bis zu 10 000 r erhal-

ten hatten. Bei 4 Patienten wurde nach der Bestrahlung extrahiert, die Wunden heilten schlecht oder garnicht und es kam in der Folge zur Osteoradionekrose. Die Dosis lag bei diesen Fällen zwischen 10 000 r und 15 300 r. Um einer Strahlennekrose im Kiefer- und Gesichtsbereich aus dem Weg zu gehen, schlägt Becker (1955) vor, außer der Extraktion die Sanierung kariöser Zähne zu beachten. "Ferner muß jede Infektion der Mundhöhle sorgfältig behandelt werden, weil jede zusätzliche Entzündung eine ungewöhnliche Strahlenreaktion mit eventueller Gewebsschädigung auslösen kann. Extraktionen während oder nach der Bestrahlung lehnt der Autor grundsätzlich ab. Auch H a u s e r (1959) empfiehlt die Entfernung sämtlicher Zähne im Bestrahlungsbereich vor Beginn der Röntgentherapie. G o r s k i und K w a r t (1962) halten die rein konservative Therapie für ratsamer. Die Extraktion im strahlengeschädigten Gewebe lehnen sie ab. H. M. S e l d i n , D. S e l d i n , R a k o w e r und S e l m a n (1955) schlagen die Entfernung aller kariöser und aller im Strahlengang stehenden Zähne mindestens 10 Tage vor Beginn der Strahlentherapeutischen Maßnahmen vor. Ist eine Extraktion im bestrahlten Gebiet unvermeidbar, so sollte sie nur unter Antibiotikaschutz stattfinden. S t a f n e und B o w i n (1947) berichten über die Anwendung der Strahlentherapie bei Jugendlichen und Kindern. Sie weisen besonders darauf hin, daß die Strahlenschäden bei jugendlichen Patienten meist sehr viel schwerer sind. Daher sollte man die Strahlentherapie auf einen möglichst kleinen Bezirk beschränken, und die Dauer der Bestrahlung nicht zu lange ansetzen, damit etwaige Wachstumsschäden möglichst gering gehalten werden. Zur Vermeidung einer Osteo-

radionekrose schlägt W e i s s (1962) vor, alle im zukünftigen Bestrahlungsgebiet stehenden Zähne vorher zu entfernen. Läßt sich später eine Extraktion nicht vermeiden, so sollte man wie folgt vorgehen: "Die Alveole wird mit einem resorbierbaren Gelatineschwamm und einem Breitbandantibiotikum in Pulverform versehen, um die besten Möglichkeiten für ein nicht infiziertes Blutkoagulum zu schaffen. Das Zahnfach muß dicht vernäht werden, damit kein Speichel eindringen kann; bei einer breiten Wunde ist zur Knochendeckung die Bildung eines bukkalen Periost - Schleimhautlappens erforderlich. Schließlich ist zur Infektionsprophylaxe die Allgemeinmedikation eines Breitbandantibiotikums notwendig."

III. PROBLEMSTELLUNG

Die Literaturübersicht zeigt, daß die normale Extraktionswundheilung weitgehend geklärt ist. Ungeklärt ist dagegen der Heilungsvorgang der Extraktionswunde im strahlen_{ge}schädigten Gewebe. Als Ziel dieser Arbeit soll der Ablauf der Heilungsvorgänge in Extraktionswunden, die im bestrahlten Gebiet liegen, untersucht werden. Um vergleichbare Ergebnisse zu bekommen, wurden die Untersuchungen im Tierexperiment vorgenommen.

IV. EXPERIMENTELLER TEIL

1.) Versuchsanordnung:

8 etwa gleichaltrige Hunde wurden mit einer Gesamtdosis von 4000 r bzw. 6000 r, verteilt auf 4 bzw. 6 Einzeldosen à 1000 r HD, bestrahlt. Das Bestrahlungsfeld entsprach der rechten Schnauzenhälfte. Der Abstand zwischen den einzelnen Bestrahlungen betrug in der Regel 3 bzw. 4 Tage. Nach 2 bzw. 4 Monaten wurden folgende Zähne im bestrahlten und im nicht bestrahlten Gebiet extrahiert: 5/5, 1/1, 2/2, 3/3, 1/1, 2/2, 3/3. Zur Kontrolle wurden bei einem unbestrahlten Tier im gleichen Abstand Zähne extrahiert. Im Anschluß an die Extraktionen wurden die Hunde getötet, die Ober- und Unterkiefer freipräpariert und nach entsprechender Vorbereitung histologisch untersucht.

a) Bestrahlungstechnik:

Gesamtdosis: 4000 r bzw. 6000 r, verteilt auf 4 bzw. 6 Einzeldosen mit 1000 r

Bestrahlungsfeld: rechte Ober- und Unterkieferhälfte

Einzelbestrahlungsdauer: 6 min 14 sec

Tubuslänge: 30 cm

Abstand Tubus - Bestrahlungsfeld: 10cm

Einzeldosis: 1000 r bei 260 kV und 20 mA

Filterung: 0,5 mm Cu - Filter bei 1,05 Cu - Hws

Für die einzelnen Bestrahlungen wurden die Tiere mit Trapanal narkotisiert. Die Bestrahlung wurde auf einem Operationstisch vorgenommen. Der Tubus des Röntgentherapiegerätes war senkrecht von oben auf die Schnauze eingestellt. Das Applikations-

feld konnte mit Hilfe eines verstellbaren Tubus individuell eingestellt werden.

Der Ablauf der einzelnen Bestrahlungen wird in der folgenden Tabelle wiedergegeben.

Tabelle 1
Bestrahlungsprotokoll

	Hund1	Hund2	Hund3	Hund4	Hund5	Hund6	Hund7	Hund8	Bemerkungen
8.1.1963	1000r	1000r	1000r	-	-	-	-	-	-
11.1.1963	1000r	1000r	1000r	1000r	-	-	-	-	-
14.1.1963	1000r	1000r	1000r	1000r	-	-	-	-	-
18.1.1963	1000r	1000r	1000r	1000r	-	-	-	-	Exitus H2 18.1.1963
21.1.1963	1000r	-	1000r	1000r	1000r	-	-	-	Exitus H4 24.1.1963
29.1.1963	1000r	-	1000r	-	1000r	1000r	-	-	-
1.2.1963	-	-	-	-	1000r	1000r	1000r	1000r	Exitus H1 30.1.1963
5.2.1963	-	-	-	-	1000r	-	1000r	-	-
6.2.1963	-	-	-	-	-	1000r	-	-	-
8.2.1963	-	-	-	-	-	1000r	1000r	1000r	-
12.2.1963	-	-	-	-	-	-	1000r	1000r	-
15.2.1963	-	-	-	-	-	-	-	1000r	Exitus H5 5.3.1963

b) Extraktionstechnik:

E u l e r und W. M e y e r hatten bei ihren Untersuchungen an Hunden festgestellt, daß sich zur Extraktion nur die unteren dritten Molaren und die ersten Prämolaren im Ober- und Unterkiefer eignen. Infolge der sehr unterschiedlichen Dichte des Unterkiefers und des Oberkieferknochens beim Hund mußte zunächst geprüft werden, welche Zähne ohne Frakturgefahr extrahiert werden können. In Vorversuchen stellten wir fest, daß bei geeigneter Technik folgende Zähne mit ziemlicher Sicherheit extrahiert werden können: alle Schneidezähne im Ober- und Unterkiefer sowie die oben schon erwähnten Prämolaren und Molaren. Die Untersuchungen wurden folgendermaßen durchgeführt: als Tag X wurde der Tag bezeichnet, an dem der Versuch beendet war und die Tiere getötet wurden. Um möglichst viele Heilungsstadien histologisch festhalten zu können, wurden die Extraktionen nach folgendem Schema vorgenommen:

X -	35	Tage
X -	28	"
X -	21	"
X -	14	"
X -	10	"
X -	7	"
X -	3	"

Dabei wurden jeweils 1 Zahn auf der bestrahlten Seite und der entsprechende Zahn auf der unbestrahlten Seite extrahiert. Zur Kontrolle wurde ein nicht bestrahlter Hund (Hund 9) zu den Extraktionen hinzugezogen. Die Hunde wurden wie bei den Bestrahlungen mit Trapanal narkotisiert. Das Zahnfleisch wurde mit dem Beinschen Hebel abgeschält, die Zähne mit der Zange vorsichtig extrahiert.

Tabelle 2

Extraktionsprotokoll

	Hund 9 nicht bestrahlt	Hund 3 mit 6000r bestrahlt	Hund 6 mit 4000r bestrahlt	Hund 7 mit 4000r bestrahlt	Hund 8 mit 4000r bestrahlt	
X-35	7.3.1963	26.4.1963	21.3.1963	26.4.1963	26.4.1963	<u>3/3</u>
X-28	14.3.1963	3.5.1963	28.3.1963	3.5.1963	3.5.1963	<u>2/2</u>
X-21	21.3.1963	10.5.1963	4.4.1963	10.5.1963	10.5.1963	<u>1/1</u>
X-14	28.3.1963	17.5.1963	11.4.1963	17.5.1963	17.5.1963	<u>3/3</u>
X-10	1.4.1963	21.5.1963	15.4.1963	21.5.1963	21.5.1963	<u>2/2</u>
X-7	4.4.1963	24.5.1963	18.4.1963	24.5.1963	24.5.1963	<u>1/1</u>
X-3	8.4.1963	28.5.1963	22.5.1963	28.5.1963	28.5.1963	<u>5/5</u>

2.) Histologische Technik:

3 Tage nach der letzten Extraktion wurden die Hunde mit Lysthenon getötet. Die Ober- und Unterkiefer wurden freipräpariert, die umgebenden Weichteile entfernt, sodaß der Knochen nur noch von Gingiva bedeckt war. Die Präparate wurden 3 Wochen lang in 10 %iger Formalinlösung fixiert und anschließend in 5 %iger Salpetersäure entkalkt. Das Fortschreiten der Entmineralisierung wurde röntgenologisch geprüft. Nach der Entkalkung wurde der Knochen in einzelne Segmente zerteilt, in denen sich die zu untersuchenden Alveolen befanden. Die weitere Vorbereitung vor der Einbettung in Paraffin geschah mit der Alkoholreihe, Methylbenzoat, Benzol und Benzolparaffin. Die Schnitte wurden in einer Dicke von 10 μ hergestellt. Von den etwa 3500 entstandenen histologischen Schnitten wurden etwa 1/3 mit Haematoxylin - Eosin, mit der Trichrom - Färbung nach Goldner, der Azanfärbung nach Heidenhain bzw. der Bindegewebsfärbung nach van Gieson gefärbt. Zum Eindecken wurde Eukitt benutzt.

3.) Makroskopische Befunde:

Zur Darstellung der durch Bestrahlung und Extraktion hervorgerufenen makroskopischen Befunde wurden zu verschiedenen Zeitpunkten Fotografien angefertigt, von denen hier einige Beispiele gezeigt werden.

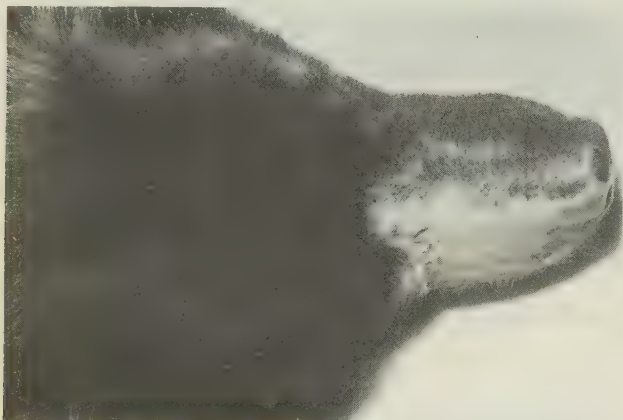


Abb. 1: Strahlenreaktionen auf der Hautoberfläche: Epilation, Exkoration, und Depigmentierung.

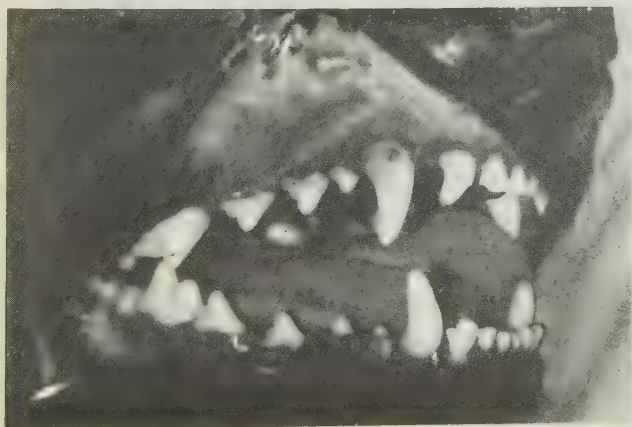


Abb. 2: Pigmentverschiebungen an der Schleimhaut



Abb. 3: Kleinere Ulzerationen an der Behaarungsgrenze.

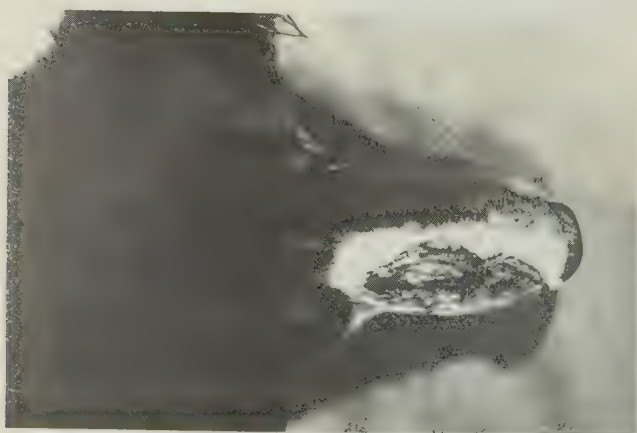


Abb. 4: Fortgeschrittenes Stadium mit großflächiger Ulzeration. In der Tiefe ist der Oberkieferknochen zu erkennen.

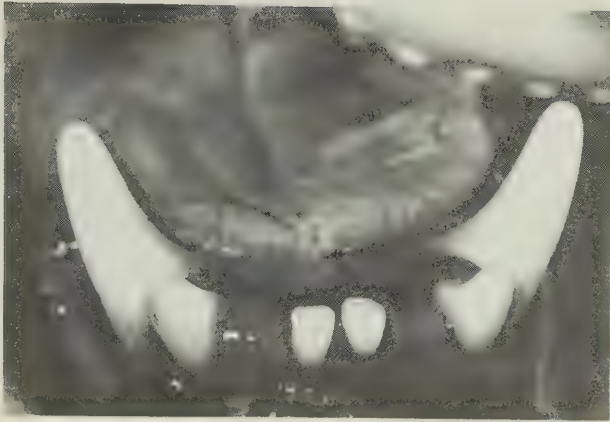


Abb. 5: Unbestrahlte, 7 Tage alte Extraktionswunden.

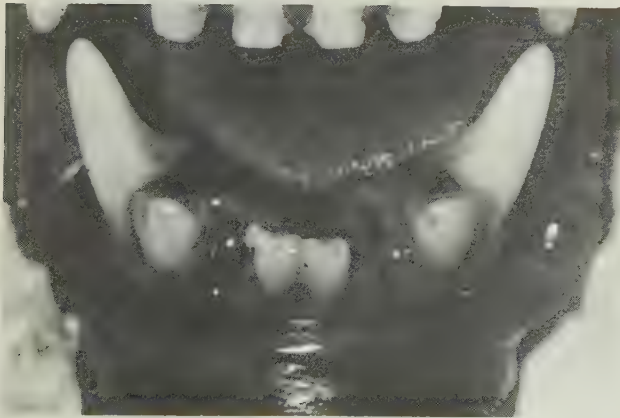


Abb. 6: Bestrahlte, 7 Tage alte Extraktionswunde ($\overline{27}$).
Deutlicher Unterschied gegenüber der Alveole des
unbestrahlten $\overline{27}$, bei der das Koagulum bereits
retrahiert ist und die Epithelränder genähert sind.

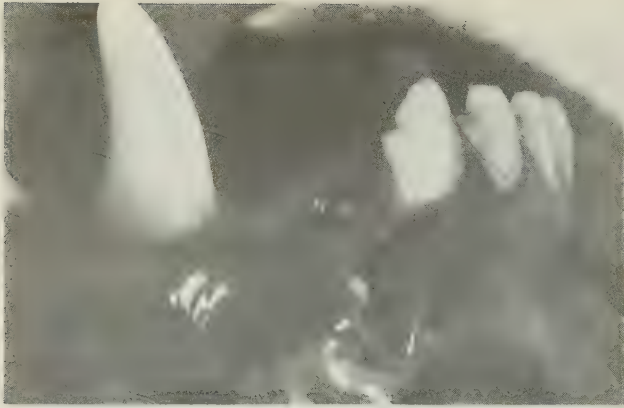


Abb. 7: Relativ kleiner Schleimhautdefekt mit geringer Sequestrierung bei 10 Tage alter Extraktionswunde.



Abb. 8: Großer Schleimhautdefekt bei 14 Tage alter Extraktionswunde. In der Tiefe sind sequestrierte Knochenanteile des Oberkiefers sichtbar.

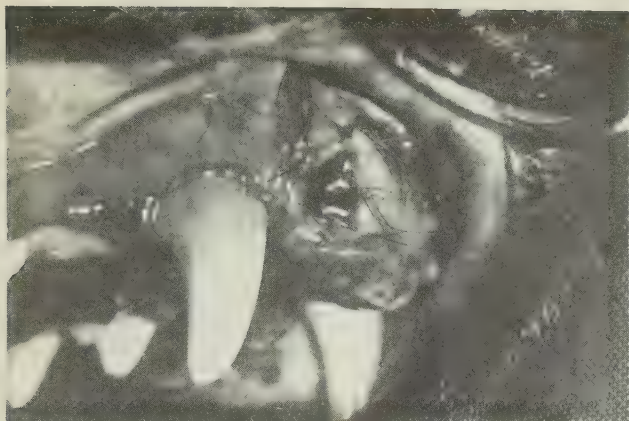
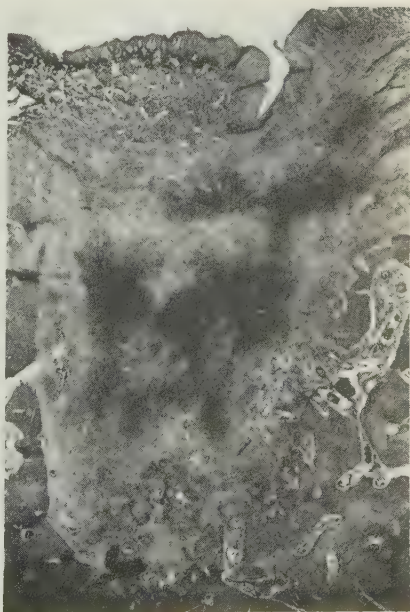


Abb. 9: Zustand 25 Tage nach Extraktion. Markstückgroßer Weichteildefekt durch Infektion und Zerstörung des Koagulums.

4.) Mikroskopische Befunde:

Abb. 10: Hund 9 (14), X-7,17, unbestrahlt, Alveolenübersicht, HE, V = ca. 100 x 7 Tage alte Alveole. Das Epithel hat sich bereits über die Lücke gelegt. Im Zentrum noch Reste des Koagulums.



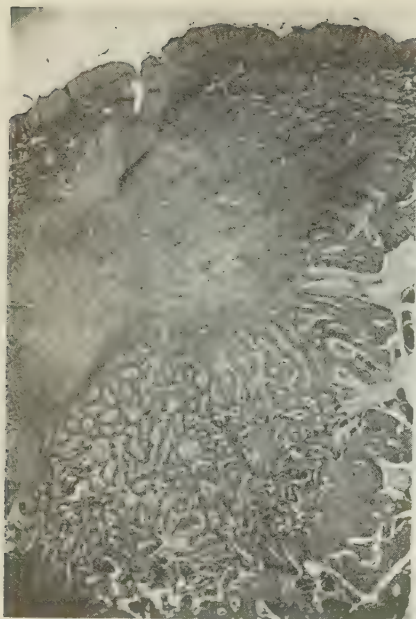


Abb. 11: Hund 9(14), X-28, 27, un-
bestrahlt, Alveolenüber-
sicht, HE, V= ca. 100 x
Darstellung einer 4
Wochen alten Extrak-
tionswunde. Epithel
mehrschichtig. Ganze
Alveole mit jungem
Knochen ausgefüllt.

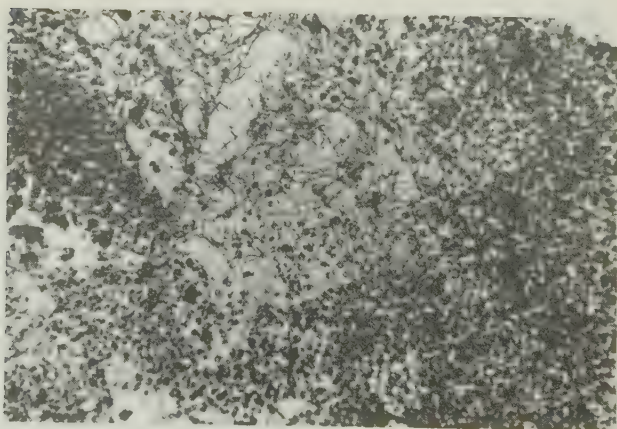


Abb. 12: Hund 9(3), X-3, 5/, unbestrahlt, Alveolenzentrum, HE, V=
ca. 420 x Fibringerüst im Zentrum einer 3 Tage
alten Extraktionswunde.

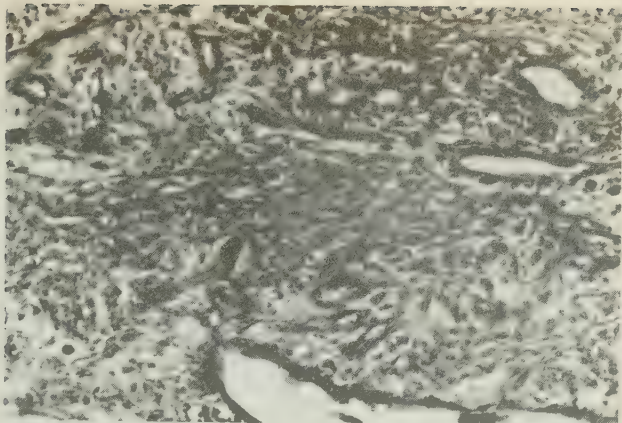


Abb. 13: Hund 6(12), X-7, 17, bestrahlt, Alveolenzentrum,
HE, V= ca. 210 x

Typische Phase bei der Entwicklung des Granulations-
gewebes: Bildung von Kapillarsprossen.

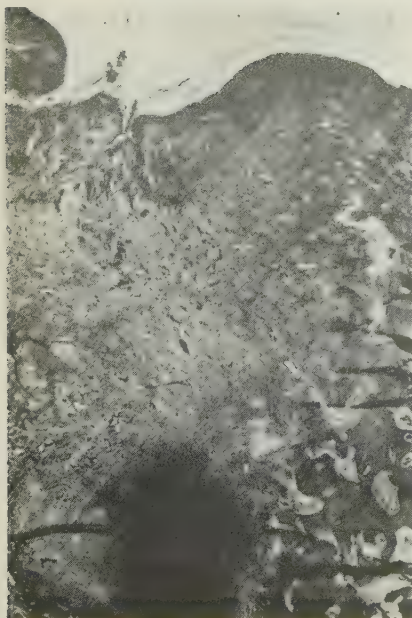


Abb. 14: Hund 6(2), X-21, 1/,
bestrahlt, Alveolen-
übersicht, Goldner-
Färbung, V= ca. 100 x
3 Wochen alte Ex-
traktionswunde.

Epitheldecke unvoll-
ständig. Subepithelial
lockeres Granulations-
gewebe. Am Fundus noch
Koagulumreste.

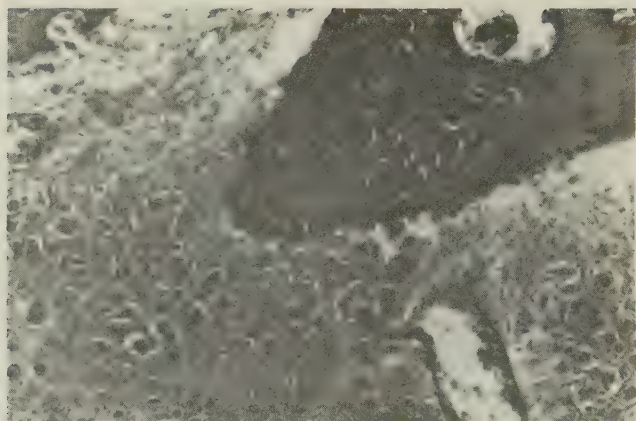


Abb. 15: Hund 6(16), X-3, 5/, bestrahlt, Fundus der Alveole,
HE, V= ca. 170 x

Darstellung der im Abschnitt "Befunde" besonders
erwähnten osteozytenähnlichen Zellen, die bei
mehreren Präparaten der bestrahlten Alveolen vor-
wiegend am Fundus gefunden wurden.



Abb. 16: Hund 6(12), X-7, 17/, bestrahlt, Fundus der Alveole,
HE, V= ca. 210 x

Stärkere Vergrößerung der oben erwähnten Zellen.

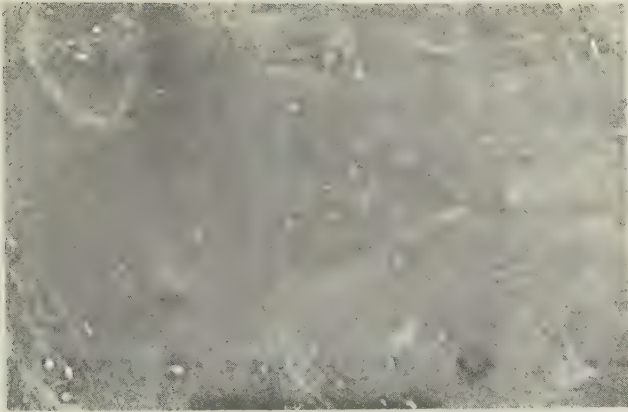


Abb. 17: Hund 3(18), X-28, $\overline{27}$, bestrahlt, Fundus der
Alveole
HE, V= ca. 210 X
Kleine Nekrosezone zwischen mehreren
Havers'schen Lamellen.

V. BEFUNDE

1.) Makroskopische Befunde:

Bei 2 Hunden hatte sich bereits 1 Woche nach der ersten Extraktion im Bereich der Extraktionswunde eine etwa markstückgroße Schleimhautperforation entwickelt. Bei diesen Tieren kam es in der Folge zu Wundheilungsstörungen stärksten Ausmaßes. Es war jedoch festzustellen, daß die jüngeren Extraktionswunden eine etwas günstigere Heilungstendenz zeigten. Die bei den gleichen Tieren vorgenommenen Extraktionen auf der unbestrahlten Kieferhälfte hatten eine normale Wundheilung. Bei den Hunden 6 und 8 war zwar eine Verzögerung im Heilungsablauf festzustellen, es traten jedoch keine besonders ausgeprägten Wundheilungsstörungen auf. Die Kontrollextraktionen im unbestrahlten Gebiet zeigten eine normale Heilung.

2.) Mikroskopische Befunde:

Bei der Befunderhebung wurde folgende Unterteilung vorgenommen:

Gruppe 1 : Unbestrahlte Alveolen

Gruppe 2a: Bestrahlte Alveolen mit verzögerter, aber sonst
normal ablaufender Wundheilung

Gruppe 2b: Bestrahlte Alveolen ohne Heilungstendenz

Tabelle 3

Gruppe 1: Mikroskopische Befunde der unbestrahlten Alveolen

	X - 3 Alveolen <u>5/5</u>	X - 7 Alveolen <u>1/1</u>	X - 10 Alveolen <u>2/2</u>
Epithel	Epithelränder bis auf einen feinen Kanal aneinander gelagert, beginnende Proliferation	Über dem Koagulum dünne Epithelbrücke, bei manchen Alveolen bereits geschlossene Epitheldecke	Epithelbedeckung verhornt, kein Unterschied zwischen altem und neugebildetem Epithel
Alveolenzentrum	Alveole ganz mit Koagulum ausgefüllt, zentral Ausbildung eines Fibrinnetzes	Fibrinnetz fast ganz mit Granulationsgewebe durchsetzt, Kapillarsprossen und Gefäße nehmen zu.	Engmaschiges Bindegewebe anstelle des Granulationsgewebes, nur noch geringe Koagulumreste, Osteoblastensäume, Knochenanbau beginnt
Seitliche Partien	Reste des Periodontiums Fasereinstrahlung von der Seite her	Stärkere Faserverbände zentral ausgerichtet, junges Knochengewebe an den Seitenwänden	Apposition von jungem Knochen an allen Seitenwänden
Fundus	Strukturveränderungen noch sehr gering, wenig Bindegewebsfasern	Blutreste in Markräumen, bindegewebige Organisation in vollem Gang, Knochenregeneration beginnt	Neugebildete Knochenbälkchen zum Zentrum hin ausgerichtet

Tabelle 3 a

Fortsetzung Gruppe 1

	X - 14 Alveolen $\frac{3}{3}$	X - 21 Alveolen $\frac{1}{1}$
Epithel	Epithel mehrschichtig, verhornt, straffes supepitheliales Gewebe.	Keine wesentlichen Veränderungen gegenüber X - 14.
Alveolenzentrum	Knochen ersetzt Bindegewebe mehr und mehr, Gefäßreichtum nicht mehr so groß.	Ganze Alveole mit neugebildetem Knochen ausgekleidet.
Seitliche Partien	Abbau der knöchernen Alveolenspitzen.	Im oberen Drittel verstärkter Knochenanbau.
Fundus	Vereinigung von Knochenbälkchen zu größeren Verbänden.	Grenze zwischen altem und neuem Knochen verwischt allmählich.

Tabelle 3 b

Fortsetzung Gruppe 1

	Alveolen <u>2/2</u>	Alveolen <u>3/3</u>
Epithel	Epithel unverändert gegenüber X - 21.	Epithel unverändert gegenüber X - 35.
Alveolen- zentrum	Knochenneubildung bis zum Limbus alveolaris fortgeschritten.	Nur noch geringes Knochenwachstum.
Seitliche Partien	Nur noch stellenweise aktive Knochenneubildung von den Seiten her.	Auftreten von relativ älterem Knochen, faserig durchsetztes Mark.
Fundus	Am Fundus Knochenwachstum etwas verzögert.	Knochengewebe noch nicht so ausgereift wie im oberen Alveolendrittel.

Tabelle 4

Gruppe 2: Mikroskopische Befunde der bestrahlten Alveolen

a) mit Heilungsverzögerungen

b) ohne Heilungstendenz

	X - 3 Alveole <u>2/</u>	X - 7 Alveole <u>1/</u>	X - 10 Alveole <u>2/</u>
Epithel	a) Beginnende Epithelproliferation, dünne Epithelausläufer legen sich über das Koagulum. b) Im Epithelbereich keine Veränderungen.	a) Proliferation in vollem Gange, Decke jedoch noch nicht vollständig. b) Epithel noch völlig reaktionslos.	a) Noch kein wesentlicher Fortschritt gegenüber X - 7. b) Epithelbedeckung fehlt vollkommen.
Alveolenzentrum	a) Deutlich erkennbares Fibrinnetz im Zentrum des Koagulums. b) Koagulum teilweise ausgefallen, keine Reaktionen feststellbar.	a) Allmähliche Bildung des Granulationsgewebes, Fibringerüst teilweise noch sichtbar. b) Fibrinnetz in manchen Alveolen ausgebildet.	a) Vermehrte Bildung von Kapillarsprossen im Granulationsgewebe. b) Organisation des Koagulums nur sehr zögernd, viele Gefäße mit auffallend dicken Wänden.
Seitliche Partien	a) An den Seitenwänden reaktionslose Reste des Aufhängeapparates. b) Reaktionslosigkeit der nekrotischen Knochenwände.	a) Subepithelial radiär einstrahlende Fasern, zwischen vitalen Knochenbezirken toter Knochen. b) Geringe Fasereinstrahlung aus noch vitalen Knochenanteilen.	a) Durchsetzung des Granulationsgewebes mit straffen Fasern, Strahlennekrose deutlich. b) Alveole durch Seitenabbau infolge Nekrose vergrößert, faserig durchsetztes Markgewebe.
Fundus	a) Zwischen Lamellen osteozytenähnliche Zellen (typisch für Strahlenschaden). b) Zellen wie bei a), Blutreste in weit eröffneten Markhöhlen.	a) Radiär ausgerichtete Faserverbände. b) Befund wie bei a).	a) Organisation des Granulationsgewebes gehemmt, osteozytenähnliche Zellen nicht in allen Präparaten, da offensichtlich nur vorübergehend. b) Fundusbereich völlig reaktionslos.

Tabelle 4 a

Fortsetzung Gruppe 2

	X - 14 Alveole <u>37</u>	X - 21 Alveole <u>1/</u>
Epithel	a) Epitheldecke vollkommen geschlossen. b) Bei einzelnen Präparaten geschlossene Epitheldecke.	a) Bei einigen Präparaten noch unvollständige Epithelbedeckung. b) Keine Epithelregeneration.
Alveolenzentrum	a) Alveole mit Bindegewebe ausgekleidet, wenige junge Knochenbälkchen von der Seite her. b) Granulationsgewebe jetzt größtenteils vorhanden.	a) Nur zögernder Knochenanbau. b) Granulationsgewebe nur subepithelial, Hauptbestandteile: Knochensequester und faseriges Mark.
Seitliche Partien	a) Von den noch lebenden Knochenanteilen der Seitenwände her erkennbarer Anbau. b) Scheinbar leere Alveole, von den Wänden abgestoßene Sequester.	a) Faserbildung und knöcherne Regeneration scheinbar verzögert. b) Keinerlei Regenerationszeichen, Nekrose deutlich.
Fundus	a) Knochenneubildung von den nur noch spärlich vorhandenen vitalen Anteilen ausgehend. b) Befund wie an den seitlichen Partien.	a) Befund wie an den seitlichen Partien. b) Befund wie an den seitlichen Partien.

Tabelle 4 b

Fortsetzung Gruppe 2

	X - 28 Alveole 27	X - 35 Alveole 3/
Epithel	a) Epithel mehrschichtig und verhornt. b) Geschlossene Epitheldecke nur bei einigen Präparaten.	a) Epithel und subepitheliales Gewebe völlig regeneriert. b) Epithelbedeckung ist nicht vorhanden.
Alveolenzentrum	a) Immer mehr junger Knochen im straffen Bindegewebe. b) Neben wenigen jungen Knochenbälkchen viele kleinere Knochensequester.	a) Neben älteren Knochenbalken reichlich jüngere Knochenstrukturen und normal aussehendes Mark. b) Leere Alveole von nekrotischen Knochenwänden begrenzt, die z. T. als Sequester abgestoßen sind.
Seitliche Partien	a) Von den Seiten verstärkter Knochenanbau zentral ausgerichtet. b) Bei einigen Präparaten geringes radiär ausgerichtetes Knochenwachstum.	a) Alveolenbegrenzung allmählich weniger scharf. b) Befund wie im Alveolenzentrum.
Fundus	a) Neben nekrotischen Zonen mit den osteozytenähnlichen Zellen vitale Partien mit neugebildetem Knochen. b) Hier zusätzlich Verzögerung der ohnehin geringen Regenerationsfähigkeit.	a) Gegenüber den epithelnäheren Bereichen am Fundus leicht verzögerte Reparation. b) Befund wie im Alveolenzentrum.

VI. ERGEBNISSE

1.) Epithel:

Die Alveolen der unbestrahlten Kiefernhälften zeigten bereits 3 Tage post extractionem eine beginnende Epithelproliferation. 10 Tage nach der Zahnentfernung ist das Epithel bereits mehrschichtig und verhornt. Es besteht nun kaum mehr ein Unterschied zwischen altem und neugebildetem Epithel. Bis zum 35. Tag nach der Extraktion finden fast keine Veränderungen mehr statt.

Bei den in Gruppe 2a untersuchten Alveolen ist eine deutliche Heilungsverzögerung zu erkennen. Erst 2 Wochen nach der Extraktion ist die Alveole lückenlos mit einer dünnen Epitheldecke versehen. Die normale Schichtdicke erreicht das Epithel erst nach 28 Tagen.

Sehr unterschiedlich sind die Ergebnisse in Gruppe 2b. Es finden sich z. T. Alveolen, die nur sehr geringe Heilungstendenzen - auch des Epithels - aufweisen. Andere Extraktionswunden dieser Reihe zeichnen sich durch vollständige Reaktionsfähigkeit aus. Wenn hier überhaupt eine Heilungsneigung besteht, dann läuft diese etwa um 2 Wochen verzögert ab. Infolge der zu verschiedenen Zeitpunkten bei einzelnen Alveolen völlig fehlenden Epitheldecke ist eine chronologische Aufzählung der "Heilungsstadien" nicht möglich.

2.) Alveolenzentrum:

Histologisch erkennt man im Zentrum der Alveole bereits kurz nach der Extraktion die Ausbildung eines Fibrinnetzes innerhalb des Koagulums. 7 Tage nach der Zahnentfernung ist das

Fibrinnetz fast ganz durch ein Granulationsgewebe ersetzt. Kennzeichnend ist hier einzunehmender Gefäßreichtum, der aber, sobald die Umwandlung in ein engmaschiges Bindegewebe vollzogen ist, allmählich wieder geringer wird. Etwa am 10. Tag post extractionem erreichen die ersten jungen, von den Seitenwänden herkommenden Knochenbälkchen das Zentrum der Alveole, wo nur noch ganz geringfügig Reste des Koagulums anzutreffen sind. Am Rande sind Osteoblastensäume deutlich sichtbar. Die Knochenneubildung schreitet nun schnell voran, sodaß am 21. Tag nach der Extraktion die Alveole fast ganz mit jungem Knochen ausgefüllt ist. 2 Wochen später ist das normale Niveau des Alveolarfortsatzes erreicht. Die in diesem Abschnitt wiedergegebenen Ergebnisse beziehen sich nur auf unbestrahlte Alveolen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei den bestrahlten Alveolen. Die untersuchten bestrahlten Alveolen mit vorhandener Heilungstendenz (Gruppe 2a) bleiben auch im mittleren Drittel des Zahnfaches etwa 1 Woche in ihrer regeneratorschen Entwicklung hinter den unbestrahlten Alveolen zurück. Das normal gebildete Granulationsgewebe geht nur zögernd in ein straffes Bindegewebe über. Der erste junge Knochen tritt erst 2 Wochen nach der Extraktion in Erscheinung. Noch 2 Wochen später finden sich hier Teile des Granulationsgewebes. Es ist eine bindegewebige Umwandlung und zunehmende Auffüllung der Alveole mit jungem Knochen festzustellen. Der Limbus alveolaris ist jedoch zu diesem Zeitpunkt noch nicht erreicht. Die Seitenwände der Alveolen zeigen die typischen, durch Röntgenstrahlen verursachten Veränderungen, wie Sklerosierung der Gefäße, Osteozyten-

schwund und degenerative Formen der Osteoblasten.

Noch deutlicher sind die Heilungsverzögerungen bzw. Heilungsstörungen bei den Alveolen der Gruppe 2b. Hier ist schon die Ausbildung des Fibrinnetzes nur bei wenigen Alveolen zu erkennen. Demzufolge ist auch die weitere Regeneration nur sehr unvollkommen. Die knöcherne Begrenzung ist zum größten Teil nekrotisch und zeichnet sich durch Reaktionslosigkeit aus. In manchen Präparaten sind die seitlichen Alveolarwände bereits als Sequester abgestoßen.

3.) Fundus der Alveole:

Die Entwicklung am Alveolengrund ist gegenüber dem Wachstum in den oberen Alveolenabschnitten etwas verzögert. Dies trifft natürlich auch für die bestrahlten Alveolen zu, bei denen es ohnehin erst verzögert zur Heilung kommt. Die Nekrosebezirke haben sehr unterschiedliche Ausmaße. Bei den Präparaten der Gruppe 2b war manchmal die ganze Alveole nekrotisch. Andererseits wurden nekrotische Knochenpartien gefunden, die nur den schmalen Raum zwischen 2 oder 3 Havers'schen Lamellen ausfüllten.

Etwa 40 % der untersuchten bestrahlten Alveolen zeigten eine verzögerte Heilung, die aber sonst normal ablief. Bei den übrigen 60 % der beobachteten Extraktionswunden im strahlengeschädigten Gewebe lagen so starke Wundheilungsstörungen vor, daß die Heilung verhindert wurde.

VII. DISKUSSION

1.) Diskussion der Methodik:

Die Untersuchungsbedingungen wurden so gewählt, damit sie den in der Praxis vorkommenden Verhältnissen möglichst weitgehend entsprachen. Aus diesem Grund wurde zunächst bestrahlt und dann extrahiert. Diese Situation ist häufig gegeben, wenn vor einer Tumorbestrahlung nicht sämtliche Zähne im Bestrahlungsgebiet extrahiert worden waren. In diesen Fällen entstehen häufig Osteoradionekrosen, zu deren Verhinderung die vorliegende Untersuchung beitragen soll. Als Strahlendosis wurden eine niedrige (4000 r) und eine mittlere (6000 r) therapeutische Dosis angewandt, damit zugleich der Einfluß der Dosis beurteilt werden konnte. Eine besonders wichtige Rolle spielt der Bestrahlungszeitpunkt. Die von uns gewählte Technik, die Extraktionen erst nach beendeter Bestrahlung vorzunehmen, wurde früher nur von F r a n d s e n angewandt. Allerdings lag die von ihm gewählte Dosis (1725 r - 2400 r) erheblich unter der therapeutischen Tumordosis, sodaß ein exakter Vergleich nicht möglich ist.

2.) Diskussion der Ergebnisse:

Nach den Befunden von B a d e und K ü n t s c h e r , Z w e r g und H e t z a r , S c h m i d , U e b e r s c h ä r , B l a i r , v a n d e n B r e n k , W a l t e r und S l o m e , S t e i n , B r a d y und R a v e n t o s , G o w g i e l , F r a n d s e n , und

Z o l l i n g e r , die die Wundheilung an Knochen und Weichteilen mit Röntgenstrahlen beeinflussten und dabei schwere Wundheilungsstörungen beobachteten, war unter den gewählten Versuchsbedingungen auch an den Extraktionswunden eine schwere Störung im Heilungsablauf zu erwarten. Dies hat sich jedoch nur teilweise bestätigt. Vielmehr wurden von uns zwei völlig verschiedene Heilungsverläufe beobachtet: 1. In einer Quote von etwa 60 % kam es zu den schon bekannten schwersten Wundheilungsstörungen mit völliger Nekrose der knöchernen Alveole. 2. Die übrigen 40 % der bestrahlten Alveolen zeigten jedoch eine qualitativ vollkommen normale Heilung, die lediglich zeitlich verzögert ablief. Entgegen früheren Untersuchungen geht aus den Befunden dieser Arbeit hervor, daß die Heilungsvorgänge in vorbestrahlten Alveolen teilweise in gleicher Richtung verlaufen wie bei ungeschädigten Extraktionswunden. Gegenüber diesen ist jedoch die Proliferation des Epithels und des Bindegewebes gehemmt. Der Zeitpunkt, an dem die Epithelproliferation beginnt, ist die entscheidende Phase für den weiteren Heilungsablauf. Die nur wenig verzögerte Regeneration des Epithels wird den normalen Heilungsablauf nicht verhindern. Ist aber die Proliferation stärker gehemmt, so wird die Alveole stets die Eintrittspforte einer Infektion sein. Durch diese Infektion entsteht aus dem latenten Strahlenschaden eine manifeste Osteoradionekrose.

Klinische Beobachtungen von S o n n a b e n d zeigen, daß nicht immer mit schwersten Wundheilungsstörungen gerechnet werden muß. Er beschrieb 32 Fälle, bei denen es nach Zahnextraktionen im bestrahlten Gebiet zu keinerlei Schäden kam.

Die Strahlendosis lag hier zwischen 5000 r und 10 000 r. Aus seinem Bericht ist allerdings nicht ersichtlich, ob die Heilungszeit den normalen Verhältnissen entsprach oder ob sie verlängert war. Außerdem wurde die Beurteilung nur makroskopisch vorgenommen. Dagegen fand F r a n d s e n im Tierexperiment bei Extraktionen im strahlengeschädigten Gewebe nur selten eine normale Wundheilung. Obwohl unter anderen experimentellen Bedingungen gewonnen, können unsere Befunde mit denen von F r a n d s e n verglichen werden. Die Ergebnisse decken sich im wesentlichen. Wurde die Bestrahlung unter sonst gleichen Bedingungen nach der Extraktion begonnen, so fand F r a n d s e n viel seltener eine Osteoradionekrose. Ähnlich ist das Problem, mit dem sich S t e i n , B r a d y und R a v e n t o s beschäftigten. Sie kamen zu folgenden Ergebnissen: Diejenigen Extraktionswunden, die unmittelbar nach der Zahnentfernung mit Radonnadeln versehen wurden, hatten typisch osteoradionekrotische Veränderungen zur Folge. Dagegen heilten die Wunden, die erst 13 Tage nach der Extraktion der Bestrahlung ausgesetzt wurden, ziemlich normal aus. Am regenerierten Epithel zeigten sich jedoch geringe degenerative Veränderungen. Es muß allerdings bemerkt werden, daß die von S t e i n , B r a d y und R a v e n t o s benutzte Strahlenquelle von der von uns angewandten Methode so verschieden ist, daß ein Vergleich der Ergebnisse nicht möglich ist. Das gleiche gilt z. T. auch bezüglich der Ergebnisse F r a n d e n s . Wenn auch ein exakter Vergleich mit Ergebnissen aus früheren Untersuchungen wegen verschiedener Versuchsbedingungen nicht möglich ist, so glauben wir doch, einen Fortschritt erzielt zu haben, der sich in den großen Rahmen der Heilungsergebnisse nach Traumatisierung im strahlengeschädigten Gewebe einfügen läßt.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde die Heilung von Extraktionswunden im strahlengeschädigten Gewebe tierexperimentell untersucht und mit den wenigen bisher vorliegenden einschlägigen Untersuchungen verglichen.

Bei 8 Hunden wurde die rechte Schnauzennälfte fraktioniert mit 4000 r bzw. 6000 r Gesamtdosis röntgenbestrahlt. Nach einer Latenzzeit von 2 bzw. 4 Monaten wurden Zähne in Etappen extrahiert, sodaß bei Abschluß des Versuchs Alveolen in verschiedenen Heilungsstadien vorlagen. Zum Vergleich wurden unbestrahlte Alveolen untersucht. Die Alveolen wurden histologisch aufgearbeitet. Etwa $1/3$ der 3500 Schnitte wurde gefärbt.

Bei der makroskopischen Betrachtung fiel auf, daß ein Teil (40 %) der bestrahlten Alveolen (Gruppe 2a) gegenüber unbestrahlten (Gruppe 1) zwar verzögert, jedoch in sonst gleicher Weise heilte. Bei den anderen 60 % (Gruppe 2b) entstand dagegen eine manifeste Osteoradionekrose mit leeren Alveolen und makroskopisch erkennbaren Knochennekrosen.

Mikroskopisch wurde bei der Gruppe 2a eine qualitativ normale, jedoch zeitlich verzögerte Heilung beobachtet. Die Epitheldecke war erst 2 Wochen nach der Extraktion geschlossen.

Nach weiteren 3 Wochen war die Alveole mit jungem Knochengewebe ausgefüllt. Bei der Gruppe 2b ergab sich dagegen ein Fehlen des Epithels, Zerstörung des Koagulums, Nekrose der knöchernen Alveole mit Sequestrierung. Hier wurden keine Anzeichen von Heilung während des Beobachtungszeitraumes gefunden.

X. LITERATURVERZEICHNIS

1. B a d e , H., K ü n t s c h n e r , G. :
Wirkungen von Röntgenstrahlen auf den Knochen.
Fortschr. Röntgenstr. 60 , 235 , 1939
2. B a l o g h , K. :
Histologische Untersuchungen über die Heilung von
Extraktionswunden nach der chirurgischen Entfernung
der faciaalen Alveolarwand.
Z. Stomat. 30 , 5 , 281 , 1932
3. B a r o n , H., V i e t e n , H. :
Über die Beeinflussung von Heilungsvorgängen durch
Röntgenstrahlen.
Strahlentherapie 106 , 609 , 1958
4. B e c k e r , J. :
Strahlentherapie in der Zahnheilkunde.
Z. M. K. in Vorträgen, Hanser, München, 16 , 192, 1955
5. B l e i r , J. H., v a n d e n B r e n k , H. A. S.,
W a l t e r , J. B., S l o m e , D. :
Experimental study of Effects of Radiation on Wound
Healing. In : Wound healing.
Proceeding of a symposium, Pergamon Press, London 1962
6. C l a f l i n , R. S. :
Healing of disturbed and undisturbed extraction wounds.
J. Amer. dent. Ass. 23 , 945 , 1936
7. C o t t i e r , H., R o o s , B., B a r a n d u n , S. :
Effects of Ionizing Radiation on Cellular Components :

Electron Microscopic Observations. In:
Cellular Basis and Aetiology of Late Somatic Effects of
Ionizing Radiation.

Harris, London, 1963

8. D a v i e s , W. H., H u b b e l , A. O., B o g a r t , W. E.,
G r a v e s , V. M. :

Extraction wound healing : clinical observations.

J. oral Surg. 13 , 244 , 1955

9. D i e t r i c h , H. :

Die gestörte Wundheilung nach Extraktionen.

Zahnärztl. Rdsch. 4 , 98 , 1956

10. E u l e r , H. :

Heilung von Extraktionswunden.

Dtsch. Mschr. Zahnheilk. 41 , 685 , 1923

11. F l a s k a m p , W. :

Über Röntgenschäden und Schäden durch radioaktive Substanzen.

Sonderbände zur Strahlentherapie, Bd. 12 , 1930

12. F r a n d s e n , A. M. :

Effects of Roentgen irradiation of the jaws on socket healing
in young rats.

Acta odont. scand. 20 , 307 , 1962

13. F r a n d s e n , A. M. :

Experimental investigations of socket healing and periodontal
disease in rats.

Acta odont. scand. 21 , 37 , 1963

14. F r e y t a g , W. :

Klinische Untersuchungen über die Heilung der Extraktions-
wunden mit und ohne Naht.

Med. Diss. Göttingen, 1939

15. G e r g e l y , E. , B a r t h a , N. :

Die Wirkung der in der Extraktionswunde gebliebenen
Wurzelhautreste auf den Heilungsverlauf.

Dtsch. Stomat. 11 , 494 , 1961

16. G n i r r s , F. :

Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Frage
der Unterkieferradioneekrose.

Stomat.14 , 1 , 1961

17. G o r s k i , M. , L a w a r t , L. :

Zur Behandlung der Unterkieferradioneekrose.

Dtsch. Stomat. 9 , 625 , 1962

18. G o w g i e l , J. M. :

Experimental radio - osteonecrosis of the jaws.

J. dent. Res. 39 , 176 , 1960

19. H a h n , W. :

Beobachtung bei der Heilung von Extraktionswunden.

Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 28 , 114, 1958

20. H a u s e r , P. :

Verhalten des Zahnarztes bei Gefahr einer Strahlenschä-
digung des Kieferknochens.

Zahnärztl. Prax. 7 , 77 , 1959

21. H e i d s i e c k , C. :

Über Zahnextraktionen nach Röntgenbestrahlungen.

Zahnärztl. Prax. 21 , 8 , 1957

22. H e i d s i e c k , C. :

Zum Problem der radiogenen Kiefernekrose.

Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir., Thieme, Stuttgart.

2 , 91 , 1957

23. H o t z , R. :

Zur Frage der Kiefernekrosen.

Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 42 , 25 , 1932

23. H u t , M. :

Complications in Post- Extraction Healing. Panel Discussion.

Int. dent. J. 13 , 440 , 1963

25. L a w r e n c e , E. A. :

Osteoradionecrosis of the mandible.

Amer. J. Roentgenol. 55 , 733 , 1946

26. L e i m e i s t e r , I. :

Die Behandlung und der Heilungsvorgang der frischen Extraktionswunde.

Med. Diss. Frankfurt, 1921

27. M a t s u m o t o , K. :

Beitrag zu den histologischen Untersuchungen über die Ausheilungen von Zahnextraktionswunden nach der Ausmeißelung der fazialen Alveolarwand.

Shika Gakuho 4 , 245 , 1938

Ref. Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 5 , 399 , 1940

28. M e y e r , H. :

Heilungsvorgänge in der Alveole nach normaler Zahnextraktion.

Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 45 , 571 , 1935

29. M e y e r , W. :

Die Heilung von Extraktionswunden unter abnormen Verhält-

nissen.

Z. Stomat. 22 , 521 , 1924

30. M ö t s c h n . W. :

Zur Radionekrose der Mandibula.

Med. Diss. Erlangen; 1960

31. M ü h l e m a n n , H. R. :

Das Verhalten von Kiefer und Zähnen bei der Radiotherapie von malignen Tumoren der Mundhöhle und des Pharynx.

Med. Diss. Zürich , 1945

32. N i c k s o n , J. J., L a w r e n c e , W., R a c h -
w a l s k y , J., T y r e e , E. :

Roentgen rays and wound healing : II. Fractionated irradiation. An experimental study.

Surgery 34 , 859 , 1953

33. O e l s s n e r , W. :

Strahlenschäden des erwachsenen Knochens.

Med. Klin. 55 , 1819 , 1960

34. P e s c h e l , U. :

Beobachtungen über die Heilung von Extraktionswunden mit und ohne Sulfonamid - Behandlung.

Med. Diss. Halle, 1951

35. P l o n e r , L. :

Radium - Röntgenschäden der Zähne und Kiefer.

Zahnärztl. Prax. 2 , 109 , 1958

36. R o b i n s o n , J. E. :

Dental Management of the oral effects of Radiotherapy.

J. prosth. Dent. 14 , 582 , 1964

37. R ü b e , W. , F l ö t e , F. :
Osteoradionekrose der Mandibula.
Fortschr. Röntgenstr. 93 , 472 , 1960
38. S c h a e f e r , M. :
Die infizierte Extraktionswunde (Ostitis circumscripta post extractionem).
Med. Diss. Göttingen , 1950
39. S c h m i d , E. :
Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Röntgen- Vor- und Nachbestrahlung auf die Wundheilung. Strahlentherapie 109 , 609 , 1959
40. S c h r a m , M. G. :
A histologic study of repair in maxillary bones following surgery.
J. Amer. dent. Ass. 16 , 1987 , 1929
41. S c h u l z e , H. :
Untersuchungen über den Einfluß von Alveolarkamoplastik und Immediatprothese auf Form und Beschaffenheit des Prothesenlagers.
Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 21 , 1451 , 1957
42. S e l d i n , H. M. , S e l d i n , D. , R a k o w e r , W. S e i m a n , A. J. :
Radioosteomyelitis of the jaw.
J. oral Surg. 13 , 112 , 1955
43. S m i t h , R. L. :
The role of epithelium in healing of experimental extraction wounds.
J. dent. Res. 32 , 187 , 1958

44. S o m m e r , F. :

Die schädigende Wirkung der Röntgenstrahlen auf das
Knochengewebe.

Med. Rdsch. 3 , 103 , 1949

45. S o n n a b e n d , E. :

Strahlenschäden an Zähnen und Kiefer.

Fortsch. Kiefer- und Gesichtschir., Thieme, Stuttgart,
8 , 57 , 1902

46. S t a f n e , E. G., B o w i n g , H. H. :

The teeth and their supporting structures in patients
treated by irradiation.

Amer. J. Orthodont. 32 , 567 , 1947

47. S t e i n , M., B r a d y , L. W., R a v e n t o s , A. :

The effect of radiation on extraction-wound healing in
the rat.

Cancer 10 , 1167 , 1957

48. S t e i n n a r d t , G. :

Pathologisch - anatomische Untersuchungen zur Heilung
von Extraktionswunden und ihrer Komplikationen beim
Menschen.

Paradentium 4 , 121, 1932

49. S t e i n n a r d t , G. :

Komplikationen der Heilung von Weichteil- Knochenwunden
des menschlichen Kiefers und deren Verhütung.

Kokubyo Gakkai Zasshi (Eine Vierteljahreszeitschrift)
Tokio 2 , 2 , 1937

50. U e b e r s c h ä r , K. H. :

Tierexperimentelle Untersuchungen über Verlauf und Re-
paration der radiogenen Knochenschädigung.

Strahlentherapie 110 , 529 , 1959

51. W a t s o n , W. , S c a r b o r o u g h , J. :

Osteoradionecrosis in intraoral cancer.

Amer. J. Roentgenol. 40 , 524 , 1938

52. W e i s s , P. :

Zahnärztliche Gesichtspunkte bei der Strahlennekrose
der Kiefer.

Arbeiten aus der Würzburger Klinik (Sonderdruck aus
Zahnärztl. Prax. 9 , 1962

53. Z e r o s i , C. :

Experimentelle Forschungen über histologische Reaktionen
und Veränderungen der dentalen und peridentaln Gewebe
infolge Röntgen - und Radiumbestrahlung.

Z. Stomat. 38 , 189 , 1940

54. Z o l l i n g e r , H. :

Die Spätschädigung des Unterkiefers als Folge der Strah-
lenbehandlung maligner Tumoren im Bereich der Mundhöhle.
Med. Diss. Zürich, 1949

55. Z w e r g , H.G. , H e t z a r , W. :

Über das Zustandekommen von Radionekrosen am Knochen.

Langenbecks Arch. klin. Chir. 185 , 387 , 1936

An dieser Stelle sei Herrn Prof.Dr.Dr. G Steinhardt
für die Übernahme des Referates ergebenst gedankt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.Doiz.Dr.Dr.H.Schüle
für die Überlassung des Themas und die zahlreichen Rat-
schläge und Hinweise während des Entstehens der Arbeit.

Herrn Priv.Doiz.Dr.H.L. Keller, der es mir ermöglichte,
im Strahleninstitut zu arbeiten, bin ich zu großem Dank
verpflichtet.

Den Tierpflegern der Chirurgischen Klinik, den Herren
M. und G. Schobert spreche ich für die Unterstützung
während der Versuche meinen besten Dank aus.

Ein besonderes Anliegen ist es mir, Frau R. von Moller
und besonders Fräulein K. Ollert meinen herzlichsten
Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Am 9. 6. 1937 wurde ich, Friedrich Ludwig, als Sohn des Zahnarztes Karl Ludwig und seiner Ehefrau Anni, geb. Hertel, in Offenbach am Main geboren.

Die Reifeprüfung legte ich im März 1959 an der Höheren Privatilehranstalt Dr. Richter in Kelkheim im Taunus ab. Das Studium der Zahnheilkunde begann ich im Sommersemester 1959 an der Universität Erlangen. Während des Wintersemesters 1960/61 und des Sommersemesters 1961 war ich an der Universität Göttingen immatrikuliert, wo ich am 20. 10. 1961 die zahnärztliche Vorprüfung ablegte.

Vom Wintersemester 1961 an war ich wieder an der Universität Erlangen eingeschrieben. Nach fünf klinischen Semestern bestand ich am 22. 9. 1964 die zahnärztliche Prüfung vor dem Prüfungsausschuß der Universität Erlangen-Nürnberg und erhielt mit gleichem Datum meine Bestallungs-
urkunde als Zahnarzt.



**BUCH- UND FOTODRUCK
LUDWIG MÖLLER
ERLANGEN · FAHRSTR. 5**